



Původní sdělení | Original research article

Trendy v léčbě a osudu starších pacientů s akutním koronárním syndromem: výsledky registrů CZECH

(Trends in the treatment and outcomes of elderly patients with acute coronary syndrome: Results from the CZECH registries)

Klára Stašková^a, Petr Toušek^b, František Toušek^a, Anna Malá^b, Michael Želízko^c, David Horák^d, Martin Sluka^e, Alexandra Vodzinská^f, Radek Jančár^g, Michael Aschermann^h, Jiří Jarkovskýⁱ, Petr Widimský^b

^a Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika^b Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika^c Kardiocentrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika^d Kardiocentrum, Krajská nemocnice Liberec, Liberec, Česká republika^e Kardiocentrum, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika^f Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec, Česká republika^g Kardiologické oddělení, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika^h II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republikaⁱ Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 17. 1. 2017

Přijat: 25. 2. 2017

Dostupný online: 3. 4. 2017

Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

Léčebná strategie

Starší osoby

Výsledky

SOUHRN

Úvod: Počet starších nemocných (≥ 75 let) hospitalizovaných pro akutní koronární syndrom (AKS) narůstá. Chybí dostatek informací o tom, jak se v průběhu času změnila adherence k doporučeným léčebným strategiím u těchto pacientů.

Cíl: Analyzovat trendy v léčbě a osudu starších (≥ 75 let) pacientů s AKS na základě údajů získaných ze dvou českých registrů provedených v odstupu deseti let.

Metody a výsledky: V této studii byly použity údaje z registrů CZECH-1 a CZECH-3. V uvedených registrech byla shromažďována data na podzim roku 2005, resp. na podzim roku 2015, o 1 952, resp. 1 754 neselektovaných pacientech. Všichni pacienti byli hospitalizováni se vstupní diagnózou AKS. Do registru CZECH-1 bylo zařazeno 490 (25,7 %) starších pacientů, do registru CZECH-3 pak 484 (28,1 %) starších pacientů ($p = 0,045$) průměrného věku $80,6 \pm 4$ roky, resp. $82,1 \pm 5$ let ($p < 0,001$). Diagnóza AKS byla potvrzena u 345 (72 %), resp. u 352 (73,6 %) starších pacientů ($p = 0,781$). V registru CZECH-3 bylo ve srovnání s registrem CZECH-1 zaznamenáno více provedených perkutánních koronárních intervencí (65,2 %, resp. 54,8 %; $p < 0,001$), častější podávání duální protidestičkové léčby, inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu (ACE) a statinů v průběhu léčby. Co se týče nemocniční mortality starších pacientů s potvrzeným AKS, nebyly mezi registry zaznamenány žádné rozdíly (8,2 %, resp. 10,4 %; $p = 0,790$).

Závěr: Podíl starších pacientů s AKS a jejich průměrný věk narůstá. I když bylo v adherenci k léčbě podle doporučených postupů u této podskupiny pacientů v průběhu času zaznamenáno zlepšení, ke změně v nemocniční mortalitě nedošlo.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

Adresa: Doc. MUDr. Petr Toušek, Ph.D., Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Ruská 87, 100 00 Praha 10, e-mail: petr.tousek@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.02.007

ABSTRACT

Background: The number of elderly patients in the population is rapidly increasing, and little is known about how adherence to recommended treatment strategies in elderly patients with acute coronary syndrome (ACS) has changed over time.

Aim: To analyze trends in the treatment and outcomes of elderly patients with ACS from two registries conducted in the Czech Republic over 10 years.

Methods and results: Data from the CZECH-1 and CZECH-3 registries were used in this study. These registries collected data in autumn 2005 and autumn 2015, and contain data from 1952 and 1754 unselected patients, respectively. All patients had been hospitalized with an initial diagnosis of ACS. There were 490 (25.7%) elderly patients in the CZECH-1 registry and 484 (28.1%) elderly patients in the CZECH-3 registry ($p = 0.045$) with an average age of 80.6 ± 4 and 82.1 ± 5 years ($p < 0.001$), respectively. ACS was confirmed in 345 (72%) and 352 (73.6%) elderly patients ($p = 0.781$), respectively. There was higher use of percutaneous coronary intervention (65.2% and 54.8%; $p < 0.001$), dual antiplatelet treatment, ACE inhibitors, and statins during treatment in the CZECH-3 compared to the CZECH-1 registry. No differences in hospital mortality of elderly patients with confirmed ACS were observed between registries (8.2% vs. 10.4%; $p = 0.790$).

Conclusion: The proportion of patients with ACS that are elderly is increasing along with their increasing average age. Adherence to guideline-recommended therapy in this sub-group of patients has improved over time, but hospital mortality remains unchanged.

Keywords:

Acute coronary syndrome

Elderly

Outcome

Treatment strategy

Úvod

Vzhledem k rychlému stárnutí populace přibývá i počet hospitalizovaných seniorů starších 75 let. Osud starších pacientů, kteří prodělali akutní koronární syndrom (AKS), je ve srovnání s mladšími pacienty méně příznivý [1–3]. Důvodem může být částečně nižší adherence k léčbě podle doporučených postupů [4,5]. Dosud je však málo známo, zda se dodržování léčebné strategie u starších pacientů s AKS, kteří byli přijati do různých typů nemocnic (ať už vybavených, nebo nevybavených pro provádění perkutánních koronárních intervencí [PCI]), v průběhu času změnilo a zda se případné změny odrazily v osudu pacientů. Proto jsme se rozhodli analyzovat trendy v léčbě a osudu starších pacientů s AKS, jejichž údaje byly zaznamenávány ve dvou registrech pacientů s AKS, jež byly provedeny v České republice v odstupu deseti let.

Metody

Údaje v registru CZECH-1 byly shromažďovány v období od 1. do 30. listopadu roku 2005 z 21 kardiocenter (vybavených pro provádění PCI) a 15 regionálních nemocnic bez možnosti provádění katetrizačních výkonů. Údaje pro registr CZECH-3 byly získávány v období mezi 12. říjnem a 13. prosincem roku 2015 v 33 regionálních nemocnicích a 10 zařízeních vybavených pro provádění PCI. Obou registrů se zúčastnily všechny nemocnice Jihočeského kraje, který má 625 000 obyvatel.

Zařazovací kritéria byla pro oba registry stejná: příjem do nemocnice s diagnózou akutního infarktu myokardu (AIM) s elevací úseku ST (STEMI), AIM bez elevací úseku ST (non-STEMI), nestabilní angina pectoris (NAP), akutní srdeční selhání u pacientů s prokázanou ischemickou chorobou srdeční (ICHS), bolest na hrudi při podezření na AKS, resuscitace v přednemocniční fázi nebo jiná vstupní diagnóza potvrzená během hospitalizace jako AKS.

U všech zařazených pacientů byla sledována nemocniční mortalita. Konečná diagnóza s potvrzením nebo vyloučením AKS se stanovovala podle kritérií a definice AKS [6,7]. Starší pacienti byli definováni jako osoby ve věku 75 a více let v době příjmu do nemocnice.

Analýza se prováděla s použitím standardní deskriptivní statistiky včetně absolutních a relativních frekvencí pro kategorické proměnné a průměrů a standardních odchylek pro spojitě proměnné. Statistická významnost rozdílů mezi skupinami pacientů se vypočítávala pomocí χ^2 testu pro maximální pravděpodobnost u kategorických proměnných a Mannova-Whitneyova U testu u spojitých proměnných. Hladina statistické významnosti byla stanovena na hodnotu $p = 0,05$. Při analýze byl použit software SPSS 19 for Windows (Release 19.0.1; IBM Corp., 2010).

Výsledky

Během hospitalizace byl AKS potvrzen u 1 313 z 1 921 pacientů (69,8 %) v registru CZECH-1 a u 1 280 z 1 754 pacientů (73 %) v registru CZECH-3 ($p = 0,004$). Do registru CZECH-1 bylo zařazeno 490 (25,7 %) starších pacientů, do registru CZECH-3 484 (28,1 %) starších pacientů ($p = 0,045$). Akutní koronární syndrom byl potvrzen u 345 (72 %), resp. 352 (73,6 %) pacientů ($p = 0,781$).

Charakteristiky pacientů

Průměrný věk starších pacientů se mezi registry významně lišil ($80,6 \pm 3,9$ roku v registru CZECH-1 vs. $82,1 \pm 5$ let v registru CZECH-3; $p < 0,001$); podíl pacientů ve věku nad 90 let byl 3,2 %, resp. 7,1 % ($p = 0,053$). Procento žen ve starší populaci osob s AKS se mezi oběma registry sice nelišilo, bylo však statisticky významně vyšší v populaci starších osob ve srovnání s populací mladších pacientů (47 %, resp. 26 % v registru CZECH-1 a 49 %, resp. 27 % v registru CZECH-3; $p < 0,001$). V tabulce 1 lze nalézt srovnání dalších klinických charakteristik starších pacientů s potvrzeným AKS.

Léčebná strategie u starších pacientů s AKS

Koronarografie byla provedena u 253 (76 %) starších osob s potvrzeným AKS v registru CZECH-1 a u 286 (82 %) starších osob v registru CZECH-3 ($p = 0,235$). Z tohoto počtu byla následně u 54,8 %, resp. 65,2 % ($p < 0,001$) provedena perkutánní koronární intervence (PCI), u 9,1 %, resp. 10,8 % ($p = 0,478$) byl proveden aortokoronární bypass (CABG). Koronarografie odhalila postižení kmene levé

Tabulka 1 – Charakteristiky pacientů

	Registr CZECH-1	Registr CZECH-3	Hodnota p
Ženy	47,2 %	49,1 %	0,366
Věk, roky (SD)	80,6 (3,9)	82,1 (5,0)	< 0,001
Diabetes	42,1 %	39 %	0,664
Hypertenze	80,7 %	86,9 %	0,082
Aktivní kuřáci	26,7 %	29,9 %	0,095
Dyslipidemie	35,5 %	52,8 %	< 0,001
Fibrilace síní	Parametr nesledován	15,7 %	–
IM v anamnéze	33,9 %	33,3 %	0,859
PCI v anamnéze	11,5 %	22,4 %	< 0,001
CABG v anamnéze	6,2 %	12,4 %	0,011
CMP v anamnéze	14,5 %	14,4 %	0,993

CABG – aortokoronární bypass; CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence.

Tabulka 2 – Farmakoterapie při propouštění pacienta

	Registr CZECH-1	Registr CZECH-3	Hodnota p
Kyselina acetylsalicylová	80,3 %	84,8 %	0,118
Clopidogrel	44,7 %	75,3 %	< 0,001
Beta-blokátory	76,6 %	81,8 %	0,261
ACEI/blokátory receptoru AT ₁ pro angiotensin II	31,9 %	79 %	< 0,001
Statiny	69,4 %	86,6 %	< 0,001
Prasugrel	–	1,4 %	–
Ticagrelor	–	10 %	–

ACEI – inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu.

koronární tepny u více pacientů v registru CZECH-3 (21 % vs. 10,3 %; $p = 0,003$). Pokud se týče pacientů se STEMI (92 pacientů v registru CZECH-1 a 102 pacientů v registru CZECH-3), byla urgentní koronarografie provedena u 91 %, resp. 92 % ($p = 0,776$) pacientů s následnou primární PCI u 83 %, resp. 80 % ($p = 0,388$) pacientů.

Medikace podávaná starším pacientů s potvrzeným AKS při propouštění v registrech CZECH-1 a CZECH-3 je uvedena v tabulce 2.

Mortalita

Nemocniční mortalita starších pacientů s potvrzeným AKS činila 8,2 % v registru CZECH-1 a 10,4 % v registru CZECH-3 ($p = 0,790$). Nemocniční mortalita pacientů mladších 75 let s potvrzeným AKS činila 4,1 %, resp. 3,0 % ($p = 0,835$). U starších pacientů se STEMI dosáhla nemocniční mortalita v registrech CZECH-1 a CZECH-3 hodnot 19,1 %, resp. 17,8 % ($p = 0,660$); tyto hodnoty byly významně vyšší než u mladších nemocných (6,6 %, resp. 4,5 %; $p < 0,001$).

Diskuse

Analýzovali jsme podíl starších pacientů, léčebné strategie a výsledky léčby v nemocnici u neselektovaných pacientů

přijatých do nemocnice pro podezření na AKS v odstupu deseti let. Na tuto specifickou podskupinu pacientů jsme se zaměřili vzhledem ke stárnutí populace kvůli faktu, že i když u starších pacientů s AKS existuje vysoké riziko nepříznivých výsledků, nejsou doporučené postupy léčby často dostatečně používány. Analyzovali jsme údaje dvou registrů CZECH, v nichž byla shromažďována data neselektovaných pacientů s AKS přijatých do různých typů nemocnic. Naše výsledky tak odrážejí realitu každodenní klinické praxe. V posledním desetiletí sice byly zorganizovány tři registry, naše studie se nicméně zabývala pouze údaji z registrů CZECH-1 a CZECH-3, které byly provedeny v odstupu deseti let (roky 2005 a 2015) v podobné síti regionálních nemocnic a zařízeních vybavených pro provádění PCI. Do registru CZECH-2, který byl organizován v roce 2012, byla zařazena pouze čtyři zařízení vybavená pro provádění PCI a 28 regionálních nemocnic, takže srovnání by bylo poměrně obtížné [8].

V této studii jsme zjistili, že starší osoby dnes představují významnou část všech pacientů s AKS a že věk pacientů přijatých s potvrzeným AKS se od roku 2005 významně zvýšil (např. podíl osmdesátníků se zdvojnásobil). Podíl žen mezi staršími pacienty byl sice vyšší než ve skupině mladších pacientů, v hodnoceném intervalu se však nelišil. S revaskularizačním výkonem v anamnéze starších

osob s AKS se dnes lze setkat častěji než v roce 2005. Zajímavé bylo zjištění, že provádění doporučené PCI a CABG i použití farmakoterapie se mezi roky 2005 a 2015 přes zvyšující se věk populace zlepšilo. Přes vyšší adheřenci k doporučené léčbě nebyly mezi registry nalezeny rozdíly v mortalitě. To lze částečně vysvětlit vyšším věkem pacientů v registru CZECH-3. Výsledky starších osob rovněž bezpochyby ovlivňuje jejich křehkost, která nebyla v našich registrech hodnocena [9,10]. Jedná se přitom o velmi významnou charakteristiku starších nemocných, která by mohla pomoci individualizovat léčbu; v tomto směru probíhá další výzkum [11]. Naše zjištění jsou podobná výsledkům jednoho z největších evropských registrů AKS (AMIS Plus registry) [12].

Naše studie má následující limitace. Za prvé, s výjimkou Jihočeského kraje se registru zúčastnily nemocnice různých typů. Při analýze údajů starších pacientů pouze z Jihočeského kraje jsme nenalezli žádné významné rozdíly oproti celkovému souboru. Za druhé, v roce 2005 nebyly v klinické praxi ještě k dispozici vysoce citlivé metody stanovování koncentrací troponinů. Stanovování diagnózy AKS bylo proto v registru CZECH-3 přesnější. Konečně, v obou registrech se shromažďovaly údaje hospitalizovaných pacientů během krátkého časového období a celkový počet starších pacientů byl omezen.

Závěr

Tento registr nabízí reálný obrázek o epidemiologii a léčebných strategiích u starších pacientů hospitalizovaných pro AKS v dobře fungující síti pracovišť vybavených (i nevybavených) pro provádění PCI. Ze získaných údajů lze zjistit, že i když se adheřence k doporučené léčbě starších pacientů s AKS v průběhu času zlepšila, krátkodobá mortalita se nezměnila, nejspíše pro zvyšující se věk starší populace za uvedené období. Je třeba provést další studie na zhodnocení dopadu dokonalejší léčby na dlouhodobé výsledky starších pacientů a vytipování dalších významných faktorů ovlivňujících prognózu pacienta.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

Financování

Společnosti Sanofi Aventis (CZECH-1) a Astra Zeneca Czech Republic podpořily finančně registry.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Tímto potvrzují jménem všech autorů, že pacienti, kteří se zúčastnili studie, udělili autorům souhlas.

Poděkování

Registr CZECH-1 zorganizovala Česká kardiologická společnost a registr CZECH-3 byl organizován 3. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy v Praze. Finanční podporu registrů poskytly společnosti Sanofi-Aventis (CZECH-1) a AstraZeneca Česká republika (CZECH-3).

Příloha A. Investigátoři registrů CZECH-1 a CZECH-3

A.1 Registr CZECH-1: PCI centra: Michael Aschermann, Jana Bednářová, Pavel Boček, Marian Branny, Zdeněk Coufal, Petr Hájek, Marcel Heczilo, Jiří Herman, František Holm, Ivo Horák, Ivan Horníček, Petr Janský, Pavel Jelínek, Petr Kala, Bohdan Kallmünzer, Vladimír Karmazín, Vladimír Kaučák, Ludmila Klemsová, Aleš Kovářík, Radim Krýza, Jana Kupčíková, Martin Malý, Jan Matějka, Jana Matoušková, Jan Mrózek, Dita Nováková, Kamil Novobilský, Marcela Olšová, Pavel Osmančík, Jiří Ostřanský, Renata Pavelková, Silva Rajecká, Čestmír Ramík, Milan Ranostaj, Marek Richter, Pavel Sedloň, Martin Slabák, Martin Sluka, Vladimír Srp, Zdeněk Šembera, Hana Štěpničková, Peter Telekes, František Toušek, Jan Vojáček, Petr Widimský, Jana Zarembová, Eva Zvolánková, Jaroslav Žák, Michael Želízko.

Oblastní nemocnice: Dušan Astl, Romana Balková, Lubomír Ballek, Věra Cempírková, Jana Davidková, Ladislav Fábik, Pavel Hausdorf, Pavel Havránek, Zdeněk Holý, Oldřich Honců, Jindřich Charouzek, Jiří Jalůvka, Al-haj Khaled, Silvia Krajičková, Ivana Křížová, Pavel Lipták, Bohdan Lukáč, Marek Míka, Karol Odzgan, Eva Pauchová, Pavel Plecháč, Jiří Plocek, Josef Pola, Pavel Sábl, Martin Schmoranz, Richard Stoupenec, Vladana Strašlipková, Jana Svobodová, Martina Šteflová, Angela Škarýdová, Ivan Švihálek, Jiří Tomášek, Soňa Trachtová, Zdeněk Včelička, Tomáš Velimský.

A.2. Registr CZECH-3

Klára Stašková, Jindřich Florián, Ladislav Gergely, Rostislav Král, Rudolf Koubek, Monika Kunová, Ivo Horný, Marian Levčík, Filip Závada, Richard Stoupenec, Zdeněk Caudal, Pavel Třeštítk, Vladimír Okénka, Antonín Novák, Václav Mála, Zuzana Neužilová, Alexandra Vodzianská, Dan Marek, Marie Kollárová, Jakub Samek, Václav Hulínský, David Vencour, Michal Oštípovský, Jan Mrózek, Michal Fikrle, Petra Grossmanová, Juraj Budák, Jan Pavlovič, Martin Sluka, Miloslav Špaček, Lukáš Prucek, Robert Prosecký, Josef Veselý, Ota Hlinomaz, Petra Kramáriková, Vladan Ryšavý, Tomáš Brabec.

Literatura

- [1] S.V. Arnold, K.P. Alexander, F.A. Masoudi, et al., The effect of age on functional and mortality outcomes after acute myocardial infarction, *Journal of the American Geriatrics Society* 57 (2009) 209–217.
- [2] A. Rosengren, L. Wallentin, M. Simoons, et al., Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey, *European Heart Journal* 27 (2006) 789–795.
- [3] L.G. Smith, J. Herlitz, T. Karlsson, et al., International comparison of treatment and long-term outcomes for acute myocardial infarction in the elderly: Minneapolis/St. Paul, MN, USA and Goteborg, Sweden, *European Heart Journal* 34 (2013) 3191–3197.
- [4] M.J. Zaman, S. Stirling, S. Shepstone, et al., The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP), *European Heart Journal* 35 (2014) 1551–1558.
- [5] A.W. Schoenenberger, S. Radovanovic, J.C. Stauffer, et al., Age-related differences in the use of guideline-recommended medical and interventional therapies for acute coronary syndromes: a cohort study, *Journal of the American Geriatrics Society* 56 (2008) 510–516.
- [6] C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall, et al., ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS)

- in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 32 (2011) 2999–3054.
- [7] P.G. Steg, S.K. James, D. Atar, et al., ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 33 (2012) 2569–2619.
- [8] P. Tousek, D. Horak, F. Tousek, Trends in epidemiology and the treatment of acute coronary syndromes in the Czech Republic: comparison of the CZECH-1 and CZECH-2 registries, *Cor et Vasa* 56 (2014) e285–e290.
- [9] H.D. White, C.M. Westerhout, K.P. Alexander, et al., Frailty is associated with worse outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the Targeted Platelet Inhibition to Clarify the Optimal Strategy to Medically Manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial, *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 5 (2016) 231–242.
- [10] N. Ekerstad, E. Swahn, M. Janzon, et al., Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction, *Circulation* 124 (2011) 2397–2404.
- [11] G. Campo, R. Mavasini, E. Maietti, et al., The frailty in elderly patients receiving cardiac interventional procedures (FRASER) program: rationale and design of a multicenter prospective study, *Aging Clinical and Experimental Research* (2016) [Epub ahead of print].
- [12] A.W. Schoenenberger, D. Radovanovic, S. Windecker, et al., Temporal trends in the treatment and outcomes of elderly patients with acute coronary syndrome, *European Heart Journal* 37 (2016) 1304–1311.

Z anglického originálu online verze článku přeložil Mgr. René Prahel.